Aus der inneren Abteilung des Marienkrankenhauses zu Hamburg.

MAR 29 1921

Klinische Beobachtungen über Cymarin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Franz Osthoff

aus Münster in Westf.

Kiel 1919.

Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 25.
Rektoratsjahr 1914/15.

Referent: Prof. Dr. **Lüthje.**

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. **Lüthje,**
z. Zt. Dekan.

Als Herzmittel haben bei uns in Deutschland außer Digitalis und Strophantus Pflanzengifte kaum Anwendung gefunden, in Amerika und Rußland dagegen hat man bei Herzkrankheiten schon seit längerem mit gutem Erfolge sich des Extractum fluidum Apocyni canabini bedient. Der wirksame Stoff dieses Arzneimittels ist nach Liebreich und Langgaard ein glycosydischer, Apocynin genannt. Das Apocynin wirkt ähnlich wie die Digitalis; die Pflanze gehört mit Strophantus, Nerium oleander der Familie der Apocyneae an. In der russischen Literatur ist das Apocynin von Pawinsky, in der amerikanischen von Tyson und in der englischen von Duprey als vorzügliches Cardiacum und Diuretikum gerühmt worden. Eine Dosierung gaben Gwodinski, Pawinsky, Aleksejew und Globulini an. Pawinsky glaubt, daß das Extractum apocyni auf den Vagus einwirke; es wirke schneller und energischer als die Digitalis. Dafür halte seine Wirksamkeit aber auch nicht so lange an; nach kurzer Zeit müsse man daher das Extractum Apocyni wieder geben. Unangenehme Einwirkungen auf den Verdauungstraktus haben diese Autoren bei kleinen Gaben nicht beobachtet; bei größeren Dosen sahen sie zuweilen gastrische Störungen und Schmerzen in der Herzgegend auftreten. Auch eine kumulierende Wirkung beobachteten sie nicht.

In Deutschland haben Kraemer, Riebold, Fehsenfeld und Schmidt-Ottmann mit bestem Erfolge das Extractum fluidum Apocyni canabini bei Herzkrankheiten angewandt. Sie alle rühmen seine kardiotonische, vor allem aber seine diuretische Wirkung, weisen auf seinen einschläfernden

Einfluß hin; sie empfehlen warm seine Verwendung bei Herzkrankheiten. Während Liebreich und Langgaard als wirksamen Stoff des Extractum Apocyni das Apocynin angeben, wird im Journal of the medical Society 1909 das Apocymarin als die wirksame Substanz bezeichnet. Dieser Körper ist jedoch wohl eine artifiziell entstandene Umwandlung des Apocynins. Den Elberfelder Farbenfabriken ist es gelungen aus der radix Apocyni den wirksamen Stoff chemisch rein darzustellen. Die Farbenfabriken verarbeiten diesen Arzneistoff in Pulvern, Ampullen zur Injektion und Dragées und bezeichnen ihre Präparate mit dem Fabriknamen Cymarin.

Dieses Cymarin wurde von Schubert einer pharmakologischen, von Allard einer klinischen Prüfung unterzogen.

Schubert fand, als sie einem Frosche eine toxisch wirkende Menge von 0,3 mg injizierte, daß der Ventrikel nach peristaltischen Bewegungen in Systole stehenblieb, was ja auch nach toxischen Digitalismengen sich ereignet. Nach kleinen Cymaringaben traten bei Hunden und Kaninchen eine Vergrößerung des Schlagvolumens und eine Verlangsamung der Schlagfolge auf, die durch Vagusreizungen hervorgerufen sein müssen, denn nach der Durchschneidung der Vagi und Lähmung seiner Enden durch Atropin wurde der Puls schnell und klein.

Als Einwirkung des Cymarins auf die Gefäße fand Schubert, daß nach der Injektion von 0,3 mg die Gefäße sich verengerten, der Blutdruck anstieg. Wurden hohe, aber noch nicht toxisch wirkende Mengen injiziert, so nahm die Diurese bis zur vollen Anurie ab, gleichzeitig wurde der Blutdruck sehr erhöht. Mithin erfolgte eine allgemeine Gefäßkontraktion. Nach der Injektion kleiner Dosen erweiterten sich die Nierengefäße, die Diurese vermehrte sich, Herztätigkeit und Blutdruck blieben unverändert.

Gleichzeitig mit Schubert wurde das Cymarin von Allard einer klinischen Prüfung unterzogen. Allard zeigte in seiner Veröffentlichung, wie vorzüglich das Cymarin als Cardiotonikum und Diuretikum wirkt; er weist auf seine einschläfernde Wirkung hin.

Im folgenden will ich die auf der inneren Abteilung des Marienkrankenhauses zu Hamburg mit Cymarin gemachten Beobachtungen und Erfahrungen eingehender schildern. Zunächst werde ich Fälle bringen, in denen das Cymarin, intravenös injiziert, zusammen mit der kardiotonischen eine diuretische Wirkung hervorgerufen hat; dann unsere Beobachtungen bei innerlicher Darreichung schildern.

S., 61 Jahre alt, Journ.-Nr. 470/12.

Myodegeneratio cordis.

5. II. 12. Als junges Mädchen Polyarthritis, seit 2 Jahren Herzbeschwerden, die sich seit 1 Jahre verschlimmert haben. Frau mit Ödemen an den Unterschenkeln, Gesicht cyanotisch verfärbt. Über den Lungen Stauungsbronchitis. Herz nach beiden Seiten um einen Querfinger vergrößert. Systolisches Geräusch über der Mitralis, klappender II. Aortenton. Puls 110, klein, unregelmäßig. Im Abdomen Ascitis nachweisbar.

8. II. 12. Diurese in der Zwischenzeit meist 700 ccm. Zweimal 1 mg Cymarin intravenös.

9. II. 12. 1 mg Cymarin intravenös. Diurese steigt auf 2500 ccm.

10. II. 12. 1 mg Cymarin intravenös. Herztätigkeit gut, Diurese 4 Tage lang über 2500 ccm groß. Ödeme und Ascitis verschwunden, Körpergewicht um 7 kg vermindert.

7. III. 12. In der Zwischenzeit Befinden, Herztätigkeit und Diurese gut. Heute sinkt die Diurese auf 200 ccm. 120 Herzsystolen, 116 Pulse. Blutdruck 114 mm Hg. 7,30 h. p. m. 2 mg Cymarin intravenös.

8. III. 12. Diurese der Nacht 1600 ccm. 104 Herzsystolen und Pulse.

Zweimal 1 mg Cymarin als Pulver.

Puls kräftig, gut gefüllt.

Patientin erbricht nachts dreimal; dabei starke Durchfälle, Pulsverlangsamung und Dyspnoe; offenbar Intoxikationserscheinungen.

Diurese des Tages insgesamt 3000 ccm.

9. III. 12. Patientin erbricht fünfmal. 88 Herzsystolen und Pulse; Puls kräftig, regelmäßig und gleichmäßig.

24. III. 12. Patientin hat in den letzten Nächten gut geschlafen. Diurese dauernd gut. Puls kräftig, nicht beschleunigt und ziemlich regelmäßig.

25. III. 12. Diurese sinkt auf 550 ccm. 124 Herzsystolen, 106 Pulse. Herztätigkeit verschlechtert sich.

27. III. 12. Bis jetzt dauernd schlechte Herztätigkeit und Diurese. Cyanose des Gesichtes nimmt zu. 124 Herzsystolen, 118 Pulse. Puls klein, unregelmäßig und ungleichmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

30 Minuten nach der Injektion 76 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, etwas unregelmäßig. Cyanose des Gesichtes schwindet. Abends 98 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, ziemlich regelmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

Fünf Minuten später 80 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, regelmäßig. In der Nacht 1650 ccm Urin. Pat. schlief sehr gut.

28. III. 12. 84 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, etwas unregelmäßig. Diurese 2000 ccm. Am 5. und 6. IV. je $^1/_2$ mg Cymarin intravenös, da Herztätigkeit sich verschlechterte. Herztätigkeit, Diurese und Befinden dauernd gut. Keine Ödeme, kein Ascites.

28. IV. 12. Als gebessert entlassen.

2. Neuaufnahme. Journ. Nr. 2801/12.

23. X. 12. Bald nach der Entlassung starke Atemnot, Husten, Auswurf, Anschwellung der Beine, geringe Diurese.

Frau mit cyanotisch verfärbtem Gesicht und Lippen. Ödeme der Beine und des Rückens. 120 Systolen, 100 Pulse. Puls klein, unregelmäßig und ungleichmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

Eine Stunde später: 92 Herzsystolen, 92 Pulse. Puls gut gespannt, regelmäßig. Patientin schläft sehr gut, läßt in der Nacht 1600 ccm Urin.

24. X. 12. 108 Herzsystolen, 88 Pulse.

1 mg Cymarin intravenös.

Eine Stunde später 96 Herzsystolen, 96 Pulse. Puls kräftig, regelmäßig, gut gespannt. Diurese 3000 ccm.

25. X. 12. 1 h. p. m. 1 mg Cymarin intravenös. 96 Pulse, 96 Herzsystolen. Puls kräftig, regelmäßig. Ödeme und Cyanose sind verschwundeu.

27. X. 12. Puls irregulär, klein, beschleunigt.

1 mg Cymarin intravenös.

Eine Stunde später 84 Pulse. Puls kräftig, etwas unregelmäßig.

28. X. 12. 92 Herzsystolen, 92 Pulse.

1 mg Cymarin intravenös.

Etwas später ist der Puls kräftig, regelmäßig. Bis zur Entlassung Herztätigkeit und Diurese dauernd gut. Pat. fühlt sich wohl. Keine Ödeme, keine Cyanose.

13. XII. 12. Als gebessert entlassen.

3. Neuaufnahme. Journ. Nr. 114/13.

11. I. 13. Kurz nach der Entlassung wieder Atembeschwerden. Seit 8 Tagen Anschwellung der Beine, geringe Diurese.

Frau mit cyanotischem Gesicht und Lippen, Ödemen der Beine.

1 mg Cymarin als Pulver in zwei Teilen genommen. In der Nacht 400 ccm Urin. Patientin schläft sehr gut.

12. I. 13. 88 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, gut gespannt, fast regelmäßig. Diurese 1400 ccm.

13. I. 13. Diurese 2300 ccm.

14. I. 13. Diurese 2200 ccm.

15. I. 13. Diurese 2800 ccm.

16. I. 13. Diurese 3000 ccm.

6 h. p. m. Patientin kollabiert plötzlich.

8 h. p. m. 1 mg Cymarin subkutan. Puls bessert sich.

17. I. 13. $^1/_2$ mg Cymarin intravenös.

1 Stunde später 100 Systolen und Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, fast regelmäßig.

18. I. 13. 0,65 mg Cymarin intravenös.

19. I. 13. 0,7 mg Cymarin intravenös.

104 Pulse und Herzsystolen.

Bis zur Entlassung sind die Herztätigkeit und die Diurese dauernd gut. Ödeme und Cyanose nicht vorhanden. Patientin fühlt sich wohl.

15. IV. 13. Als gebessert entlassen.

4. Neuaufnahme. Journ.-Nr. 1958/13.

24. VII. 13. Seit 14 Tagen Atemnot, Herzklopfen, geringe Diurese, Anschwellung der Beine.

Frau mit Cyanose der Lippen und des Gesichtes, Ödemen der Unterschenkel. 96 Pulse. Puls klein, weich, unregelmäßig.

5,30 h. p. m. 1 mg Cymarin intravenös.

7,45 h. p. m. 66 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, fast regelmäßig, Diurese 3000 ccm.

25. VII. 13. Diurese 2800 ccm.

26. VII. 13. Diurese 2600 ccm.

27. VII. 13. Diurese 2800 ccm.

28. VII. 13. Diurese 3100 ccm.

Nachdem 4 Tage lang ein Digitalisinfus 1,5 : 150 gegeben wurde, war die Herztätigkeit bis zur Entlassung kräftig und regelmäßig. Diurese stets gut. Patientin fühlt sich wohl, ist außer Bett. Keine Cyanose, keine Ödeme.

9. IX. 13 als gebessert entlassen.

5. K., 77 Jahre, Journ.-Nr. 1820/12.

Myodegeneratio cordis. Bronchitis.

17. VI. 12. Seit 14 Tagen Atemnot, Husten, Herzklopfen und Anschwellung der Beine.

Frau mit cyanotisch verfärbtem Gesicht, Ödemen der Beine. Über den Lungen reichlich bronchitische Geräusche. Herz nach rechts und links hin je um einen Querfinger vergrößert. Herztöne rein. 105 Herzsystolen und Pulse. Puls klein, unregelmäßig und ungleichmäßig. Blutdruck: systolisch 150, diastolisch 105 mm Hg. Diurese 400 ccm.

18. VI. 12. 1 mg. Cymarin als Pulver.

Etwas später 102 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftiger geworden, noch ungleichmäßig und unregelmäßig. Patientin fühlt sich wohl. Husten weniger geworden. Diurese 950 ccm.

19. VI. 12. 1 mg Cymarin intravenös.

Etwas später 82 Herzsystolen. 82 Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, regelmäßig. Diurese 2750 ccm.

20. VI. 12. Diurese 1000 ccm.

Patientin erhält vom 21. bis 24. VI. 12 täglich 1 mg Cymarin als Pulver. Bis zur Entlassung Herztätigkeit und Diurese gut, keine Cynaose, keine Ödeme. Wohlbefinden.

9. VII. 12: Als fast geheilt entlassen.

6. V., 31 Jahre, Journ.-Nr. 2454/13.

Mitralinsuffizienz. Pleuritis exsudativa.

18. IX. 13. Vor 2 Jahren Polyarthritis, seitdem Herzklopfen und Atemnot. Seit 14 Tagen seien die Füße angeschwollen.

Schwächlicher Mann mit Ödemen an beiden Unterschenkeln. Über der Lunge Stauungsbronchitis. Im rechten Unterlappen Exsudat nachweisbar. Herz nach beiden Seiten um zwei Querfinger verbreitert. An der Mitralis systolisches Geräusch, II. Pulmonalton stark akzentuiert. Puls klein, weich, aber gleichmäßig und regelmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

19. IX. 13. Diurese 3200 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

20. IX. 13. Diurese 3400 ccm. Ödeme sind verschwunden. Herztätigkeit und Puls gut und regelmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

Patient erhält noch ein Digitalisinfus 1 : 150. Herztätigkeit und Diurese bis zum 1. X. 13 gut, von da sinkt die Diurese auf 700 ccm herab.

5. X. 13. 1 mg Cymarin intravenös.

6. X. 13. Diurese 1600 ccm. Puls und Herztätigkeit haben sich gebessert.

1 mg Cymarin intravenös.

7. X. 13. Diurese 2100 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

8. X. 13. Diurese 3300 ccm.

11. X. 13. Herztätigkeit und Diurese werden schlechter. Vom 11. bis 15. X. Dreimal täglich Dragées á 0,3 mg Cymarin, jedoch ohne Erfolg. Herztätigkeit und Diurese bessern sich nicht.

15. X. 13. 1 mg Cymarin intravenös.

Diurese 2000 ccm. Herztätigkeit wird kräftig, regelmäßig.

23. X. 13. Patient verläßt eigenmächtig das Krankenhaus.

7. S., 79 Jahre, Journ.-Nr. 384/13.

Myodegeneratio cordis.

5. II. 13. Seit einiger Zeit Kurzluftigkeit und Herzklopfen. Frau mit erheblicher Cyanose des Gesichtes und Ödemen an den Unterschenkeln. Über den Lungen Stauungsbronchitis. Herz nach beiden Seiten um je zwei querfingerbreit vergrößert. Herztöne leise, unrein. 140 Herzsystolen, 110 bis 120 Pulse, Puls unregelmäßig und ungleichmäßig.

Patientin erhält ein Digitalisinfus 1,5 : 150.

8. II. 12. Ödeme noch vorhanden. 96 Pulse. Puls schlecht gefüllt, ungleichmäßig und unregelmäßig.

Blutdruck: systolisch 157, diastolisch 42 mm HG.

10,30 h. a. m. 1 mg Cymarin intravenös.

5 h. p. m. Puls gleichmäßig, noch unregelmäßig.

Blutdruck: systolisch 172, diastolisch 44 mm Hg.

5,30 h. p. m. erhebliche Diurese setzt ein.

Ödeme und Stauungsbronchitis verschwinden bald. Herzsystolen und Pulse 92. Diurese gut. Puls kräftig, gleichmäßig, noch unregelmäßig. Wohlbefinden.

20. II. 13. Als gebessert entlassen.

8. B., 13 Jahre, Journ.-Nr. 1676/13.

Mitralinsuffizienz und Stenose. Cirrhose cardiaque.

26. VI. 13. Zweimal Polyarthritis. Seit Mai Kurzluftigkeit und Atemnot. Seit 3 Wochen Füße und Leib geschwollen.

Gesicht und fast der ganze Körper ödematös geschwollen. Im Abdomen Ascites. Über den Lungen Stauungsbronchitis. Herz nach beiden Seiten stark vergrößert. Über der Spitze Schwirren zu fühlen, hier systolisches und diastolisches Geräusch. Herztätigkeit unregelmäßig und ungleichmäßig. 120 Pulse. Puls klein und weich.

Patientin erhält ein Digitalisinfus 1 : 150.

28. VI. 13. Puls etwas kräftiger, noch unregelmäßig und ungleichmäßig. 135 Pulse, häufig Extrasystolen. Diurese schlecht. Ödeme und Ascites unverändert.

0,5 mg Cymarin intravenös.

Eine Stunde später 120 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, ungleichmäßig und unregelmäßig. Dyspnoe geringer geworden.

29. VI. 13. 110 Herzsystolen, 110 Pulse. Puls kräftig, gut gefüllt, noch ungleichmäßig und unregelmäßig.

Diurese 3400 ccm.

0,6 mg Cymarin intravenös.

30. VI. 13 100 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, fast regelmäßig und gleichmäßig. Ödeme und Ascites viel geringer geworden. Diurese 2600 ccm. 0,6 mg Cymarin intravenös.

1. VII. 13. 100 Herzsystolen, 100 Pulse. Puls kräftig, fast regelmäßig und gleichmäßig. Ödeme nicht mehr vorhanden. Körpergewicht um 4 kg geringer geworden. Ascites hat sich verkleinert. Wohlbefinden. Diurese 3000 ccm.

5. VII. 13. Dauernd Wohlbefinden. Herztätigkeit verschlechtert sich etwas. Pat. erhält ein Digitalisinfus 1 : 150.

9. VII. 13. 100 Pulse, 100 Herzsystolen. Puls schlecht gefüllt, ungleichmäßig und unregelmäßig. Ödeme und Ascites treten wieder auf, Diurese sinkt.

15. VII. 13. Trotzdem 2 Liter Ascitesflüssigkeiten abgelassen sind, steigt Diurese nicht. Intravenöse Injektion vom 15. bis 18. VII. von täglich 0,8 mg Cymarin bessern nur vorübergehend die Herztätigkeit, Diurese bleibt gering, Ödeme und Ascites steigen an.

20. VII. 13. Pat. wird von ihrer Mutter gegen ärztliches Anraten nach Hause geholt.

9. W., 42 Jahre. Journ.-Nr. 3147/13.
Myodegeneratio cordis.
Mitral- und Aorteninsuffizienz.

9. XII. 13. Dreimal Polyarthritis. Seit 1910 öfters Atemnot, Herzbeschwerden und angeschwollene Beine. Seit kurzem Verschlimmerung der Beschwerden. Cyanotisch verfärbter Mann mit Ödemen am Rücken und an den Unterschenkeln. Über der Lunge r. h. unt. Exsudat nachweisbar. Husten und blutig gefärbter Auswurf. In ihm reichlich Herzfehlerzellen. Herz sehr stark nach beiden Seiten vergrößert, über allen Klappen systolisches und diastolisches Geräusch. Herztätigkeit sehr unregelmäßig. Puls weich, unregelmäßig und ungleichmäßig. Leber reicht bis zum Nabel. Ascites nachweisbar.

1 mg Cymarin intravenös.

10. XII. 13. Patient hat in der Nacht gut geschlafen. Cyanose fast verschwunden. Puls kräftiger, etwas unregelmäßig. Diurese 3500 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

11. XII. 13. Puls kräftig, fast regelmäßig. Diurese 1900 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

12. XII. 13. 90 Pulse und Herzsystolen. Puls kräftig, gleichmäßig, unregelmäßig. Cyanose verschwunden. Ödeme und Ascites haben sehr nachgelassen. Diurese 2200 ccm.

Patient erhält ein Digitalisinfus 1,5 : 150. Herztätigkeit und Diurese dauernd gut. Puls kräftig, gleichmäßig, nicht beschleunigt, unregelmäßig. Keine Ödeme, kein Ascites. Leber hat sich verkleinert. Keine Cyanose.

23. XII. 13. Patient verläßt gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus.

10. L., 36 Jahre. Journ.-Nr. 2398/13.
Myodegeneratio cordis.

9. IX. 13. Früher Polyarthritis. Seitdem Herzbeschwerden. Vor 3 Monaten Partus. Von da ab Verschlimmerung der Beschwerden, Schwellung der Beine.

Frau mit Ödemen und Ascites. Über der Lunge Stauungsbronchitis. Herz nach beiden Seiten hin stark vergrößert. Über der Spitze Schwirren zu fühlen; über den Ostien systolisches und diastolisches Geräusch hörbar. Herztätigkeit sehr beschleunigt, unregelmäßig. Puls kaum fühlbar. Im Urin Spuren von Eiweiß, einzelne granulierte Zylinder.

0,5 mg Cymarin intravenös.

10. IX. 13. Patient hat gut geschlafen. Herztätigkeit hat sich etwas beruhigt, ist aber noch stark beschleunigt, nur 60 Pulse dringen zur Peripherie durch. Puls eben fühlbar.

1 mg Cymarin intravenös.

11. IX. 13. Puls sehr unregelmäßig und ungleichmäßig, aber gut fühlbar. Diurese 800 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

12. IX. 13. Puls unregelmäßig, ungleichmäßig, bedeutend mehr Systolen als Pulse. Puls gut gespannt. Diurese 1300 ccm. Wohlbefinden.

Nachdem Digitalis 0,1 kombiniert mit Diuretin 0,5 dreimal täglich vier Tage lang gegeben ist, setzt eine starke Diurese ein. Urinmengen 4 Tage lang über 3000 ccm. 80 Herzsystolen, 80 Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, aber unregelmäßig. Ödeme und Ascites sind verschwunden. Das Körpergewicht hat sich um 8,5 kg vermindert. Wohlbefinden.

9. X. 13. Patient verläßt gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus.

11. Neuaufnahme. Journ.-Nr. 2740/13.

18. X. 13. Bald nach der Entlassung Herzbeschwerden, Atemnot, Anschwellung des Leibes und der Beine.

Frau mit cyanotisch verfärbtem Gesicht, Ödemen und Ascites. Starke Dyspnoe. Herztätigkeit beschleunigt, unregelmäßig. 120 Herzsystolen, 80 Pulse. Puls debil. 0,5 mg Cymarin intravenös.

19. X. 13. In der Nacht Diurese von 550 ccm. Pat. hat gut geschlafen. Herztätigkeit und Puls unregelmäßig und schlecht.

1 mg Cymarin intravenös.

20. X. 13. 100 Herzsystolen, 60 Pulse. Puls kräftiger geworden, gleichmäßig, aber unregelmäßig. Diurese 2100 ccm.

1 mg Cymarin intravenös.

Pat. erhält ein Digitalisinfus 1 : 150 mit Diuretin 3,0. Diurese dauernd gut. Ödeme und Ascites verschwunden. Herztätigkeit gut, Puls kräftig, unregelmäßig und ungleichmäßig. Am 19. XI. tritt eine Endocarditis auf, der Pat. am 25. XI. 13 erliegt.

Autopsie: Linker Vorhof und Ventrikel stark dilatiert. Aorten und Mitralostium stenosiert. Muskatnußleber. Parenchymatöse Nephritis.

12. H., 55 Jahre. Journ.-Nr. 1576/12.
Nephritis chronica.

24. 5. 12. Seit längerem herzleidend. Seit 14 Tagen Anschwellung der Beine und des Rückens.

Ödeme am Rücken, Scrotum und Beinen. Leber vergrößert, Ascitis nachweisbar. Über den Lungen Stauungsbronchitis. Herz stark vergrößert, Herztöne unrein. Herztätigkeit unregelmäßig, Puls gespannt.

Im Urin 1 ‰ Eiweiß nach Esbach, reichlich granulierte Zylinder.

25. V. 12. 1 mg Cymarin intravenös.
Herztätigkeit und Puls gut.

26. V. 12. 1 mg Cymarin intravenös.
Herztätigkeit gut. Diurese 2500 ccm.

27. V. 12. 1 mg Cymarin intravenös.
Diurese 2800 ccm.

28. V. 12. Ödeme fast verschwunden. Allgemeinbefinden gut. Am 3. VI. läßt die bisher gute Diurese nach. Trotz Digitalis und Coffeingaben keine Besserung der Herztätigkeit und Diurese.

10. VI. 12. Exitus im coma uraemicum.
Sektion wurde nicht gestattet.

13. Sch., 48 Jahre. Journ.-Nr. 2008/13.
Cirrhosis hepatis.

29. VII. 13. Schon früher wegen Lebercirrhose behandelt. Seit 5 Wochen stärkere Anschwellung des Leibes.

Pat. deliriert bei der Aufnahme. Leber vergrößert, druckempfindlich. Im Leibe Ascites. Herztätigkeit kräftig und regelmäßig.

Unter Cymarin 1 mg intravenös einige Tage lang bildet sich der Ascites zurück, ist am 23. VIII. vollständig verschwunden.

13. X. 13. Kein Ascites mehr nachweisbar. Als gebessert entlassen.

14. R., 49 Jahre. Journ.-Nr. 5/13.
Lebercirrhose.

2. I. 13. Seit 1/4 Jahr sei der Leib angeschwollen, im Krankenhaus Eppendorf sei er dreimal punktiert worden.

Der Leib ist stark aufgetrieben, in ihm Ascites. Ödeme an den Unterschenkeln. Puls klein, schlecht gefüllt, aber regelmäßig. Auf mehrfache Cymaringaben bessert sich der Puls, die Diurese dagegen steigt nicht an. Trotz Diuretika wachsen Urinmengen nicht.

20. I. 13. Verlegung auf die chirurgische Abteilung.

15. B., 42 Jahre. Journ.-Nr. 451/13.
Lebercirrhose.

12. II. 13. Schon früher wegen Lebercirrhose behandelt. Seit Januar 1913 sei der Leib wieder angeschwollen. Leib stark aufgetrieben, Ascites nachweisbar. Emphysem der Lunge. Herz nach beiden Seiten vergrößert. Herztätigkeit regelmäßig. Herztöne leise, Puls debil. Auf mehrfache intravenöse Cymarininjektionen bessern sich Puls und Blutdruck, die Diurese dagegen bleibt schlecht. Pat. muß mehrfach punktiert werden.

20. III. 13. Als etwas gebessert entlassen.

16. St., 33 Jahre. Journ.-Nr. 1/13.
Pneumonie.

1. I. 13. Vor 3 Tagen erkrankt mit Schüttelfrost, stechenden Schmerzen in der rechten Brustseite, Husten und rostfarbenem Auswurf.

Mann mit cyanotisch verfärbtem Gesichte. R. h. u. Dämpfung, hier erhöhter Stimmfremitus, lautes bronchiales Atmen. Herz nicht vergrößert, Herztöne leise, rein. Puls regelmäßig, debil.

2. I. 13. 6,50 h p. m. Blutdruck: systolisch 110, diastolisch 70 mm Hg.

6,55 h. p. m. 1 mg Cymarin intravenös.

7,15 h. p. m. Blutdruck: systolisch 120, diastolisch 70 mm Hg.

3. I. 13. Pat. hat in dieser Nacht gut geschlafen. Cyanose verschwunden.

11 h. a. m. 114 Herzsystolen, 114 Pulse. Puls regelmäßig, gleichmäßig und kräftig.

7 h. p. m. 126 Pulse. Puls etwas debil. Blutdruck: systolisch 116, diastolisch 65 mm Hg.

7,14 h. p. m. ½ mg Cymarin intravenös.

7,24 h. p. m. Puls kräftig, 118 Pulse. Blutdruck: systolisch 121, diastolisch 66 mm Hg.

5. I. 13. Temperatur fällt kritisch ab.

21. I. 13. Pat. wird als geheilt entlassen.

17. O., 65 Jahre. Journ.-Nr. 3281/12.

Pneumonie.

18. XII. 12. Vor 2 Jahren doppelseitige Lungenentzündung, seitdem Herzbeschwerden. Vor 12 Tagen erkrankt mit Schüttelfrost, Husten und Auswurf. Beide Unterlappen gedämpft, hier bronchiales Atmen und feinblasiges Knistern zu hören. Herz nach beiden Seiten etwas vergrößert. Herztöne leise, rein.

7,44 h. p. m. 124 Pulse, Puls weich. Blutdruck: systolisch 145, diastolisch 58 mm Hg.

7,45 h. p. m. 0,5 mg Cymarin intravenös.

7,50 h. p. m. Puls 116, Puls kräftig, gut gespannt. Blutdruck: systolisch 134, diastolisch 48 mm Hg.

8 h. p. m. 0,5 mg Cymarin intravenös.

8,02 h. p. m. Puls 110, Blutdruck: systolisch 143, diastolisch 48 mm Hg.

8,15 h. p. m. Puls 112. Puls kräftig, regelmäßig. Atmung ruhig. Blutdruck: systolisch 139, diastolisch 52 mm Hg.

Pat. erhält am 19. und 20. je 0,5 mg Cymarin intravenös. Herztätigkeit und Puls dauernd gut. Am 20. fällt die Temperatur lytisch ab.

24. XII. 13. Als geheilt entlassen.

18. U., 80 Jahre, Journ.-Nr. 3042/12.
Myodegeneratio cordis.

20. XI. 12. Seit 4 Wochen Atemnot, Herzklopfen, geschwollene Beine.

Cyanotisch verfärbter Mann. Beine, Bauch, Rücken ödematös geschwollen. Kein Ascites. Lungengrenzen tiefstehend, schlecht verschieblich. Über der Lunge Schnurren, Brummen, Pfeifen und Giemen. Herzdämpfung klein. Über der Herzspitze systolisches Geräusch, II. Aortenton klappend. Im Urin Spuren von Eiweiß, reichlich hyaline, spärlich granulierte Zylinder. Patient erhält Coffeïn.

23. XI. 12. Diurese gering. 90 Herzsystolen, 80 Pulse. Puls unregelmäßig, ungleichmäßig, debil.

24. XI. 12. 110 Pulse. Puls unregelmäßig, ungleichmäßig. Blutdruck: systolisch 180, diastolisch 110 mm Hg.

12,44 h. p. m. 1 mg Cymarin intravenös.

12,47 h. p. m. Blutdruck: systolisch 190, diastolisch 110 mm Hg.

1 h. p. m. Blutdruck: systolisch 200, diastolisch 110 mm Hg.

1,10 h. p. m. Blutdruck: systolisch 195, diastolisch 110 mm Hg.

1,15 h. p. m. Puls gut gefüllt, gut gespannt, unregelmäßig.

4,15 h p. m. Blutdruck: systolisch 175, diastolisch 100 mm Hg. Diurese 800 ccm.

25. XI. 12. Pat. hat in der Nacht gut geschlafen.

Cyanose des Gesichtes verschwunden. Diurese 1300 ccm. Puls kräftig, fast regelmäßig. Pat. erhält noch einige Tage 1 mg Cymarin intravenös. Diurese und Herztätigkeit bessern sich vorübergehend, werden dann trotz Cardiotonica und Diuretica immer schlechter.

25. XII. 12. Exitus.

Autopsie ergab ein großes, schlaffes Herz. Klappen intakt. Coronararterien sklerotisch, aber nicht verengt. Rechtsseitige Schrumpfniere.

19. W., 45 Jahre, Journ.-Nr. 2914/12.
Myocarditis. Lungeninfarkt.

5. XI. 12. Im Frühjahr 1912 mit Atemnot, Schmerzen in der Herzgegend, Angstgefühl erkrankt. Seit September braun gefärbter Auswurf und stechende Schmerzen in der linken Brustseite.

Mann mit cyanotisch verfärbtem Gesichte, ödematös geschwollenen Beinen. Über den Lungen r. h. u. absolute Dämpfung mit aufgehobenem Atemgeräusche und Stimmfremitus. Über den übrigen Lungen reichlich Brummen, Schnurren, Pfeifen und Giemen. Im Auswurf Herzfehlerzellen. Herz nach beiden Seiten stark vergrößert. Herztöne sehr leise, unrein. Herztätigkeit unregelmäßig. Puls klein, weich. Unterer Rand der Leber in Nabelhöhe. Mäßiger Ascites.

Unter Digitalisinfus 1,5 : 150 Herztätigkeit und Diurese etwas gebessert.

25. XI. 12. Beträchtliche Dyspnoe, starke Ödeme. 130 Herzsystolen, 130 Pulse. Puls klein, weich, unregelmäßig. Blutdruck: systolisch 136, diastolisch 115 mm Hg.

12,22 h. p. m. 1 mg Cymarin intravenös.

12,25 h. p. m. 128 Herzsystolen, 128 Pulse. Puls besser gespannt, voller, noch unregelmäßig. Blutdruck: systolisch 149, diastolisch 94 mm Hg.

12,37 h. p. m. 120 Herzsystolen und Pulse.

5,35 h. p. m. ½ mg Cymarin intravenös.

26. XI. 12. Patient hat gut geschlafen.

1 mg Cymarin intravenös. Kein besonderer Erfolg. 8 Liter Ödemflüssigkeit durch Curschmann'sche Nadel entfernt.

27. XI. 12. 124 Herzsystolen und Pulse. Puls ziemlich kräftig, aber unregelmäßig.

1 mg Cymarin intravenös.

Puls kurze Zeit später viel kräftiger.

28. XI. 12. Wohlbefinden. Ödeme fast verschwunden. Trotz Cardiotonica verfällt Patient allmählich immer mehr.

6. XII. 12. Exitus letalis.

Bei der Autopsie fand sich eine braune Atrophie des Herzmuskels.

20. L., 28 Jahre, Journ.-Nr. 673/13.
Mitralinsuffizienz.

5. III. 13. Mit 17 Jahren Polyarthritis: keine Beschwerden seitdem. Seit 7 Wochen Herzklopfen, Kurzatmigkeit. Schmerzen in der Herzgegend.

Herz nach beiden Seiten um einen Querfinger vergrößert. Über der Spitze lautes systolisches Geräusch. II. Pulmonalton klappend. 80 Pulse. Puls klein, weich, unregelmäßig. Keine Ödeme.

9. III. 13. 10,40 h. p. m. 120 Herzsystolen und Pulse. Puls unregelmäßig.

10,45 h. p. m. 1 mg. Cymarin intravenös.

11 h. p. m. 100 Pulse. Puls kräftig, regelmäßig.

10. III. 13. Pat. hat gut geschlafen, fühlt sich wohl. Nach 5tägiger Karrelkur Herztätigkeit und Diurese gut. Puls kräftig, nicht beschleunigt, regelmäßig.

22. III. 13. Als gebessert entlassen.

21. P., 62 Jahre, Journ.-Nr. 831/12.
Pleuritis exsudativa. Myocarditis.

29. II. 12. Seit ½ Jahr Atemnot, Herzbeschwerden, Schwindelanfälle, Ödeme der Beine.

Über der Lunge l. h. u. absolute Dämpfung, Stimmfremitus und Atemgeräusch hier aufgehoben. Herz rechts 1½ Querfinger vom rechten Sternalrande, links vordere Axillarlinie. Herztätigkeit unregelmäßig, stark beschleunigt. Puls klein, weich. Nachdem Patientin Digitalisinfus 1,5 : 150 erhalten hat, werden 1500 ccm Transsudat abgelassen.

Patientin erhält am 9. III. zweimal ½ mg Cymarin intravenös. Die Diurese steigt etwas an. 2 Tage lang je 1 mg Cymarin zweimal täglich als Pulver, kein Erfolg.

28. III. 12. Exitus letalis.

Autopsie ergibt Stauungserscheinungen in Lungen und Leber. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Braune Atrophie des Herzfleisches.

22. G., 39 Jahre, Journ.-Nr. 2549/12.
Myodegeneratio cordis.

13. IX. 12. Mit 16 Jahren Pleuritis. Damals Vitium diagnostiziert. Vor 7 Jahren Polyarthritis. Seit 1 Jahr Herzklopfen und Atemnot.

Keine Ödeme. Herzgrenzen rechts 1 Querfinger vom rechten Sternalrand, links in der vorderen Axillarlinie. Über der Spitze Schwirren und Reiben zu fühlen. An den Ostien multiple Geräusche. Herzaktion unregelmäßig, beschleunigt. Puls debil, eben fühlbar. Leber handbreit unter dem Rippenbogen. Kein Ascites. Im Urin Spuren von Eiweiß, mikroskopisch hyaline Cylinder.

Trotz Cardiotonica bessert sich die Herztätigkeit nur wenig.

19. XI. 12. Dreimal ein Pulver je 1 mg Cymarin, jedoch ohne Erfolg.

11. XII. 12. 11 h a. m. 150 Herzaktionen, 100 Pulse. Puls weich, klein, unregelmäßig und ungleichmäßig. Blutdruck: systolisch 95, diastolisch 80 mm Hg.

11,8 h. a. m. 1 mg Cymarin intravenös.

11,12 h. a. m. Am Herzen 100—104 Herzaktionen mit häufigen Extrasystolen und Pausen. An der Peripherie 76—80 Pulse.

11,17 h. a. m. 84 Herzsystolen, die fast vollkommen regelmäßig sind, an der Peripherie 82 Pulse.

11,20 h. a. m. Blutdruck: systolisch 120, diastolisch 70 mm Hg. 76 Herzsystolen, 68 Pulse. Puls kräftig.

6 h. p. m. 84 Herzaktionen, 80 Pulse. Puls ziemlich kräftig und regelmäßig. Diurese steigt an, Pat. fühlt sich wohl.

Unter weiterer täglicher Cymarinbehandlung bis 19. XII. 1912 sind Diurese und Herztätigkeit sehr gut geworden. Keine Dyspnoe. Puls kräftig, gleichmäßig, fast regelmäßig.

Vom 31. XII. an verschlechtert sich die Herztätigkeit. Cymarin intravenös gegeben, hat keine Wirkung mehr.

4. I. 13. Exitus letalis.

Autopsie: Beide Vorhöfe dilatiert. Tricuspidalklappe für 3 Finger, Mitralklappe für 1 Finger durchgängig. Klappenränder hochgradig verändert. Stauungserscheinungen in allen Organen.

23. K., 63 Jahre. Journ.-Nr. 1482/12.
Coronarsklerose.

12. V. 12. Früher nie krank. Seit 11 Wochen erkrankt mit Herzbeschwerden, Herzklopfen, Kurzluftigkeit und Angstgefühl.

Kein Ascites, keine Ödeme. Herz nach beiden Seiten um je 2 Querfingerbreite vergrößert. Über Aorta scharfes systolisches Geräusch, II. Aortenton klappend. 106 Pulse. Puls hart, gespannt, regelmäßig. Pulsgefäße hart.

Auf Cymaringaben reagiert Pat. mit Pulsverlangsamung.

26. VII. 12. Ödeme und Ascites sammeln sich an. Herztätigkeit beschleunigt, unregelmäßig. Pat. erhält dreimal 1 mg Cymarin als Pulver.

27. VII. 12. Befinden verschlechtert sich. Cheyne-Stockes'sche Atmung. Puls klein, unregelmäßig, beschleunigt.

2 mg Cymarin intravenös.

15 Minuten später Exitus.

Sektion ergab hochgradige Coronarsklerose, Dilatation und Hypertrophie des ganzen Herzens.

24. Sch., 21 Jahre. Journ.-Nr. 1425/11.
Mitralstenose.

17. X. 11. Mit 15 Jahren Polyarthritis, seitdem herzleidend; seit 2 Monaten Verschlimmerung der Beschwerden.

Cyanotisch aussehender Mann, keine Ödeme. Herz nach beiden Seiten stark vergrößert. Töne leise, rein, Puls schlecht gefüllt, unregelmäßig und ungleichmäßig. Leber $1^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar.

Trotz Cardiotonica Herztätigkeit schlecht.

7. XII. 12. Herztätigkeit schlecht.

Zweimal 1 mg Cymarin als Pulver.

Cyanose geringer, Puls kräftiger geworden.

Auf weitere Cymaringaben zweimal 1 mg als Pulver steigt wohl die Diurese an, die Herztätigkeit aber bessert sich wenig.

22. I. 12. Patient erkrankt an Pleuritis, der er am 26. I. 12 erliegt.

Sektion ergab eine enorme Dilatation beider Kammern und des linken Atriums; eine Hypertrophie beider Kammern.

25. M., 64 Jahre. Journ.-Nr. 1897/11.
Angina pectoris.

13. XII. 11. Seit 4 Jahren Atemnot, anfallsweise auftretende Herzschmerzen mit Angstgefühl.

Cyanotisch aussehender Mann. Keine Ödeme. Herz nach beiden Seiten um je einen Querfinger vergrößert. Über der Spitze systolisches Schwirren zu fühlen. Über allen Ostien, am lautesten über der Pulmonalis systolisches Geräusch. Puls unregelmäßig, klein, ungleichmäßig.

19. XII. 11. Viermal 1 mg Cymarin als Pulver.

20. XII. 11. Diurese steigt von 900 auf 2000 ccm an. Dreimal 1 mg Cymarin als Pulver.

Diurese bleibt dauernd gut. Herztätigkeit bessert und kräftigt sich.

29. I. 12. Herztätigkeit verschlechtert sich immer mehr.

1. II. 12. Exitus letalis.

Sektion wurde nicht gestattet.

26. W., 62 Jahre. Journ.-Nr. 1885/12.
Pericarditis.
Mitral- und Aorteninsuffizienz.

24. VI. 12. Seit 15 Jahren herzleidend. Zeitweilig schwellen die Beine an.

Unterschenkel und Rücken ödematös geschwollen. Rechte Herzgrenze 1 Querfinger breit vom rechten Sternalrande, linke in der vorderen Axillarlinie. Systolisches Geräusch über der Spitze und Aorta. Herztätigkeit unregelmäßig, beschleunigt. Puls ziemlich kräftig. Leber überragt Rippenbogen.

25. VI. 12. Diurese bis jetzt gering.
1 mg Cymarin als Pulver.

Herztätigkeit kräftiger, regelmäßiger. Diurese steigt auf 1700 ccm an. Pat., der in den letzten Nächten sehr schlecht geschlafen hatte, schläft gut.

26. VI. 12. Diurese 3100 ccm.
Zweimal 1 mg Cymarin als Pulver.

27. VI. 12. Diurese 2700 ccm.

Pat. erhält am 17. VII. 12, da die Herztätigkeit sich verschlechterte, 1 mg Cymarin intravenös, ebenso am 19. VII. Diurese dauernd gut. Ödeme schwinden. Herztätigkeit kräftig. Puls etwas unregelmäßig. Wohlbefinden.

9. VIII. 12 als gebessert entlassen.

27. M., 60 Jahre. Journ.-Nr. 302/11.
Myodegeneratio cordis.

1. VI. 11. Seit längerer Zeit Herzbeschwerden. Cyanotisch verfärbte Frau mit Ödemen und Ascites. Über der Lunge Stauungsbronchitis. R. h. u. Exsudat nachweisbar. Herztätigkeit beschleunigt, unregelmäßig. Unter Herztonicis bessern sich Diurese und Herztätigkeit vorübergehend, verschlechtern sich aber bald wieder.

18. III. 12. 88 Pulse. Puls unregelmäßig, weich, ungleichmäßig. Diurese 200 ccm.

12,30 h. a. m. 0,5 mg Cymarin subkutan. Heftige brennende Schmerzen an der Injektionsstelle. Puls bessert sich. Diurese der Nacht 1000 ccm.

19. III. 12. 78 Herzsystolen, 78 Pulse. Puls ziemlich kräftig, noch unregelmäßig und ungleichmäßig.

Atmung leicht.

0,5 mg Cymarin intramusculär.

Bald darauf 83 Systolen, 83 Pulse. Puls kräftig, fast regelmäßig. Injektionsstelle schmerzt dreiviertel Stunden lang stark. Diurese 1120 ccm.

20. III. 12. Nochmal 0,5 mg Cymarin intramusculär. Pat. erhält dann 6 Tage lang 2 mg Cymarin als Pulver.

Diurese und Herztätigkeit dauernd gut. Kein Ascites, keine Ödeme. Wohlbefinden.

24. VI. 12. als gebessert entlassen.

28. Neuaufnahme. Journ.-Nr. 2403/12.

22. VIII. 12. Ödeme, Stauungsbronchitis. Puls weich, schlecht gefüllt, unregelmäßig und ungleichmäßig.

23. VIII. 12. 1 mg Cymarin intravenös, hierauf 1 mg als Pulver. Puls bessert sich, ist noch unregelmäßig. Diurese steigt auf 3800 ccm an.

24. VIII. 12. 1 mg Cymarin als Pulver.
Puls wird kräftiger, ist aber noch unregelmäßig.
Diurese 5500 ccm.

Ödeme verschwinden. Noch 4 Tage lang 1 mg Cymarin als Pulver. Puls kräftig, nicht beschleunigt, fast regelmäßig. Pat. erhält ein Digitalisinfus 1 : 150. Diurese und Puls dauernd gut.

12. XI. 12. Starke Haemoptoe.

13. XI. 12. Exitus letalis.

Autopsie: Dilatiertes schlaffes Herz mit braun entartetem Herzfleisch. Bronchiektasien.

29. K., 47 Jahre. Journ.-Nr. 198/12.
Myodegeneratio cordis.

17. I. 12. Seit 1 Jahre Herzbeschwerden.

Mann mit gerötetem Gesicht, keine Ascites, keine Ödeme. Über der Lunge Brummen und Giemen. Herz nicht vergrößert. Herztöne leise, rein. Herztätigkeit unregelmäßig, beschleunigt. Puls debil. Leber überragt den Rippenbogen um 4 Querfinger.

Trotz Digitalisbehandlung bessert sich der Puls nicht. Drei Tage lang 1 mg Cymarin als Pulver. Puls wird langsamer und kräftiger, ist aber noch leicht unterdrückbar. Pat. wird 1 mg Cymarin mit Novocain vermischt subkutan eingespritzt. Nach der Injektion heftige Schmerzen. Injektionsstellen bleiben reaktionslos. Puls vorübergehend kräftiger

und langsamer. Ödeme nehmen etwas ab. Noch starke Atembeschwerden.

1. VII. 12. Auf seinen Wunsch hin als gebessert entlassen.

30. M., 17 Jahre. 905/12.
Aorten- und Mitralinusuffizienz.

6. III. 12. 1907 Polyarthritis, seitdem zeitweilig Herzbeschwerden. Seit Oktober Verschlimmerung der Beschwerden und Anschwellung der Beine.

Herzgegend ist vorgewölbt Spitzenstoß stark verbreitert, hebend. Herz nach beiden Seiten um je 2 Querfinger breit vergrößert. Über den Klappen systolische und diastolische Geräusche. Puls klein, weich, beschleunigt, unregelmäßig. Leber vergrößert.

15. III. 12. 110 Herzsystolen.

1 mg Cymarin wird subkutan injiziert. Brennende Schmerzen an der Injektionsstelle. Puls wird langsam, regelmäßig und kräftig.

16. III. 12. Puls kräftiger geworden. Diurese steigt von 600 auf 2500 ccm an.

Puls dauernd kräftig, regelmäßig, nicht beschleunigt. Pat. erhält ein Digitalisinfus 1,5 : 150, dann 4 Tage lang 1 mg Cymarin als Pulver. Herztätigkeit gut. Wohlbefinden.

4. V. 12. Als gebessert entlassen.

31. G., 72 Jahre. 990/12.
Myodegeneratio cordis.
Angina pectoris.

15. III. 12. Seit 6 Jahren Herzbeschwerden, Beklemmungsgefühl, in der letzten Zeit öfters Anschwellen der Beine.

Herz nicht besonders vergrößert, Herztöne leise, unrein. 120 Herzsystolen, 110 Pulse. Puls unregelmäßig, ungleichmäßig.

31. III. 12. Herztätigkeit bis jetzt schlecht. Diurese gut.

Zweimal 0,5 mg Cymarin als Pulver, ebenso am 1. und 2. IV.

5. IV. 12. 66 Herzsystolen und Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, fast regelmäßig.

Von nun an Puls fast dauernd gut und kräftig. Pat. fühlt sich wohl.

20. IV. 12. Als gebessert entlassen.

32. K., 50 Jahre. Journ.-Nr. 60/12.
Myodegeneratio cordis.

6. I. 12. Seit 3 Wochen Kurzluftigkeit, Beklemmungsgefühl in der Brust.

Keine Ödeme, kein Ascites. Herz nach beiden Seiten um einen Querfinger vergrößert. Töne unrein, leise. 100 Herzsystolen, 70 Pulse. Puls weich, ungleichmäßig und unregelmäßig.

Vier Tage lang zweimal täglich 0,5 mg Cymarin als Pulver. Dann Digitalisinfus 1 : 150. 108 Systolen, 72 Pulse. Puls kräftig, gleichmäßig, aber unregelmäßig. Anfälle von cardialem Asthma sind vollständig verschwunden. Wohlbefinden.

3. IV. 12. Als gebessert entlassen.

33. F., 48 Jahre, Journ.-Nr. 3221/12.
Aorteninsuffizienz.

10. XII. 12. Beim Militär Lues, 1896 Polyarthritis. Seit 1 Jahr Husten, blutiger Auswurf, Kurzluftigkeit. Keine Cyanose, keine Ödeme. Bronchitis. Herz nach beiden Seiten um einen Querfinger vergrößert. Über der Aorta systolisches und diastolisches Geräusch. Puls nicht beschleunigt, weich, unregelmäßig.

18. XII. 12. Diurese hat abgenommen, Ödeme am Rücken und an den Beinen. Herztätigkeit verschlechtert sich. Nach 1 mg Cymarin als Pulver, 2 Tage lang gegeben, wird Puls kräftiger, Diurese steigt dagegen nicht, Ödeme nehmen zu.

24. XII. 12. Plötzlich Exitus.

Autopsie: Herz dilatiert. Herzmuskulatur hypertrophisch, fettig entartet. Aortenklappen geschwürig zerfallen. Im rechten Herzohre wandständiger Thrombus.

Wie aus diesen klinischen Beobachtungen hervorgeht, hat sich das Cymarin als ein gutes Cardiotonicum, Diureticum und Sedativum bewährt. Gleich der Digitalis beeinflußt es das Herz in typischer und energischer Weise. Nach Cymaringaben werden Systole und Diastole verstärkt, die Herztätigkeit wird verlangsamt, der Blutdruck günstig beeinflußt; hieraus resultiert eine bessere Füllung des Pulses, ein Verschwinden der Cyanose und Dyspnoe. Im Gegensatz zur Digitaliswirkung bei langläufiger Verabreichung tritt die Cymarinwirkung bei intravenöser Gabe fast unmittelbar nach der Gabe ein. Sie ist kräftiger als bei Digitalis, ihre Wirksamkeit hält jedoch nicht so lange an wie bei dieser. Das Cymarin wirkt auch nicht kumulierend; wenigstens beobachteten wir bei kleinen und mittleren Gaben einen wesentlichen kumulativen Effekt nicht. Daß eine, wenn auch minimale Kumulation nach Cymarinwirkung eintritt, geht aus der nachhaltigen Wirkung der späteren Gaben hervor. Als Beispiele für die energische cardiotonische Wirkung bei Myocarderkrankung weise ich auf die Fälle 22, 1—4, 27 u. a. hin. Dagegen entfaltete bei Herzschwäche, durch akute Erkrankungen bedingt, das Cymarin keine wesentliche Wirksamkeit. So wurde bei Pneumonien eine besondere Besserung der Zirkulation gerade in schweren Fällen nicht erzielt. Diese Mißerfolge sind wohl daher zu erklären, daß die Störung der Zirkulation bei Pneumonien durch Vasomotorenschwäche bedingt ist, das Cymarin aber einen wesentlichen Einfluß auf die Gefäße nicht besitzt.

Naturgemäß wirkte das Cymarin am schnellsten und kräftigsten bei intravenöser Gabe, aber auch bei innerlicher Darreichung besserte es in nachhaltiger Weise die Herztätigkeit, Belege für die Erfolge einer innerlichen Medikation sind die Fälle 27 und 31. Da das Cymarin in seiner Wirksamkeit bald nachläßt, empfiehlt es sich, es nur 4—5 Tage lang zu verabreichen, dann es durch ein anderes Herztonicum zu ersetzen. Wir fanden, daß Digitalisgaben die vorher unwirksam waren, wenn sie einer intravenösen Cymarindarreichung folgten, sehr wirksam waren, wie Fall 10 zeigt. Mehrfach beobachteten wir, wie in den Fällen 27, 30 und

31, daß eine vorher fruchtlos gewesene innerliche Darreichung von Cymarin von Erfolgen begleitet war, wenn sie sich einer intravenösen Gabe anschloß. In desolaten Fällen, wie bei hochgradigen Kompensationsstörungen und Myocarderkrankungen, die mit Angina pectoris und Coronarsklerose einhergingen, versagte naturgemäß auch das Cymarin.

Außer der cardiotonischen entfaltet das Cymarin eine diuretische Wirkung, deren Effekt weit das Maß der Diurese bei Digitalisgaben überschreitet. Diese hohen Urinmengen, die oft schon nach einmaliger Cymarinverabreichung entleert wurden, sind wohl nicht allein durch die Besserung der Zirkulationsverhältnisse und der Herzkraft bedingt. Man kann sich diesen Erfolg des Cymarins wohl nur dadurch erklären, daß man ihm einen speziellen Einfluß auf die Nierensekretion zuschreibt. Ein Beweis für diese letztere Eigenschaft ist der Umstand, daß nach kleinen cardiotonisch unwirksamen Dosen eine gesteigerte Diurese auftritt. Um diese hervorragend harntreibende Kraft des Cymarins zu zeigen, verweise ich auf die Fälle 1—4, 8 und 9. Hier waren nach kurzer Zeit Ödeme und Ascites verschwunden. Nur selten wurde ein diuretischer Effekt nicht erzielt. Dann lagen meist Fälle vor, die in äußerst desolatem Zustande eingeliefert wurden und bald ad exitum kamen; ich verweise auf den Krankheitsbericht 21. Daß bei Lebercirrhose das Cymarin versagte, ist wohl durch das Wesen dieser Krankheit bedingt. Immerhin haben wir bei einem an diesem Leiden erkranktem Patienten — Fall 13 — ein Nachlassen des Ascites durch Cymaringaben erreicht; diesmal wohl deswegen, weil ein Teil des Ascites Stauungsascites infolge von Myodegeneratio cordis war. In reinen Fällen von Lebercirrhose haben wir sonst Mißerfolge gesehen.

Der Einfluß des Cymarins auf die Vasomotoren ist ein sehr geringer, wie die Fälle 16 und 17 zeigen.

Zweifellos kommt dem Cymarin eine schlafmachende Wirkung zu. Wiederholt beobachteten wir, daß Patienten, die tagelang keinen Schlaf gefunden hatten, nach Cymaringaben in einen erquickenden Schlaf verfielen, aus dem sie dann erstaunt über die Besserung ihrer Beschwerden erwachten.

Diese Wirkung ist wohl nicht allein der Besserung der Herzkraft, der Zirkulation und der Diurese, dem Nachlassen der Dyspnoe zuzuschreiben, man muß einen einschläfernden Einfluß des Cymarins annehmen, um eine derartige Wirkung erklären zu können.

Am günstigsten wirkt das Cymarin, wie uns eine Reihe von Erfahrungen lehrte, auf Zirkulationsstörungen ein, die infolge darniederliegender Herztätigkeit, durch Myocarderkrankungen bedingt, entstanden sind. In diesen Fällen kräftigte das Cymarin schnell und energisch die Herztätigkeit, beseitigte es die Ödeme.

Was die Gabe und Dosierung des Cymarins angeht, so verabreichten wir es anfangs als Pulver. Bei dieser Art der Medikation sahen wir öfters einen genügenden, sowohl cardiotonischen, als auch diuretischen Erfolg in den ersten 12 Stunden auftreten. Die innerliche Verabreichung erzeugte jedoch nicht immer eine ausreichende Wirkung; daher gingen wir bald dazu über, das Cymarin zu injizieren. Diese Behandlungsart zu wählen, lehrte uns außerdem noch die Beobachtung, daß das Cymarin per os nicht von allen Patienten vertragen wurde. Nach größeren Gaben stellten sich oft Übelkeit und Erbrechen ein. Später merkten wir, daß Störungen des Verdauungstraktus sich vermeiden ließen, wenn man das Mittel in refraktären Dosen von 0,3—0,5 mg mehrfach am Tage und nicht auf nüchternen Magen gab. Die uns in jüngster Zeit von Bayer gelieferten Dragées wurden stets anstandslos vertragen.

Subkutan, wie intramuskulär das Cymarin zu injizieren, verboten uns bald die Schmerzen, die dieser Medikationsweise folgten. Nekrosen oder Gewebsschädigungen nach Injektionen beobachteten wir nie. Leider waren die Versuche, durch anästhesierende Zusätze die subkutane wie intramuskuläre Anwendung schmerzlos zu gestalten, von Erfolg nicht begleitet. Um hier gleich zu erwähnen, wenn Wiesel berichtet, er habe nach intramuskulärer Injektion von Cymarin Schmerzen nicht beobachtet, so hat er entweder Personen gehabt, die durch ihren Krankheitszustand derartig heruntergekommen waren, daß sie selbst solche Schmerzen nicht mehr

empfanden, oder die Patienten sind an und für sich für Schmerzen nicht empfindlich gewesen; auch wir beobachteten in einigen Fällen, daß über Schmerzen nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion nicht geklagt wurde.

Intravenös injizierten wir anfangs das Cymarin in Dosen von 0,5 mg. Als sich aber herausstellte, daß diese Menge nicht immer die gewünschte nachhaltige Wirkung hervorrief, steigerten wir die Dosis auf 1 mg, mit der wir fast immer Erfolge erzielten. Wir machten bei den Injektionen die Erfahrung, daß es ratsam sei, die mit Cymarin außen befeuchtete Nadel der Injektionsspritze abzuwischen, da sonst der Hautstich als schmerzhaft empfunden wurde. Über 1 mg pro dosi wurde auf Grund der Erfahrungen bald nicht mehr hinausgegangen, später wurde auch die Dosis von 1 mg nicht überschritten. Üble Folgen nach Injektionen dieser Menge haben wir nicht beobachtet.

Bei der schnellen und energischen Einwirkung des Cymarins auf den Herzmuskel ist in allen Fällen Vorsicht geboten, in denen man nicht weiß, ob der Herzmuskel einer derartigen Inanspruchnahme gewachsen ist. In solchen Fällen injizierten wir zuerst 0,5 mg, wurde diese Dosis anstandslos vertragen, was bei uns stets beobachtet wurde, so gaben wir am folgenden Tage 1 mg. Wendet man diese Vorsichtsmaßregel an, so wird man bedrohliche Erscheinungen nach Cymarininjektionen nie auftreten sehen. Nur zweimal sahen wir bei Cymaringaben üble Zwischenfälle folgen. Bei dem Fall 1, Pat. S., die in 36 Stunden 6 mg Cymarin per os bekommen hatte, traten Pulsverlangsamung, Angst, Unruhe, Erbrechen und Durchfälle auf, Erscheinungen, die zweifellos auf eine Intoxikation hinweisen. Dieser bedrohliche Zustand ging glücklicherweise bald vorüber. In dem zweiten Falle handelte es sich um einen Patienten, Fall 23, der an Myodegeneratio cordis und hochgradiger Coronarsklerose erkrankt war. Als bei diesem Patienten die innerliche Cymarindarreichung die gewünschte Wirkung nicht erzielte, wurden am folgenden Tag 2 mg injiziert; 15 Minuten später trat plötzlich der Tod ein. Ob diese Cymarindosis die Todesursache gewesen ist, oder ob der desolate Zustand des

Kranken, der schon tagelang Cheyne-Stokes'schen Atemtypus zeigte, das Ende herbeigeführt hat, wird mit Sicherheit sich wohl nicht entscheiden lassen, zumal da nach dem Befinden des Patienten der Tod täglich zu erwarten war.

Unsere Erfahrungen über Cymarin, die seinerzeit schon von Allard veröffentlicht waren, haben Bonsmann und Wiesel inzwischen bestätigt.

Auch Bonsmann hat mit der Anwendung des Cymarins bei Herzerkrankungen gute Erfolge erzielt. Er sah, daß Myocarditis chronica und Mitralfehler günstig, Aortenfehler dagegen nur mäßig auf Cymarin reagierten. Auch er hebt die starke harntreibende Wirkung des Mittels hervor, schildert seinen günstigen cardiotonischen Einfluß und erwähnt seine beruhigende und einschläfernde Wirkung. Unangenehme Nebenerscheinungen habe er weder bei intravenöser, noch bei innerlicher Verabreichung beobachtet. In einer Reihe von Fällen sei es ihm gelungen, im Anschluß an eine intravenöse Behandlung durch innerliche Gaben, einige Tage verabreicht, die erzielte Diurese zu erhalten; jedoch habe auch er nicht den Eindruck bekommen, daß die innerliche Behandlung bei schwerer Herzinsuffizienz die intravenöse ersetzen könnte. Eine kumulierende Wirkung habe auch er nicht beobachtet.

Aus jüngster Zeit liegt eine Veröffentlichung von Wiesel vor, der Myocarditiden mit Cymarin mehrfach günstig beeinflußte. Nach einer intramuskulären Cymarininjektion seien Cyanose und Dyspnoe in einem Falle von Myocarditis schnell verschwunden, einen ausgezeichneten diuretischen Erfolg habe er mit derselben Anwendungsart bei einer Urämie, durch Schwangerschaftsnephritis bedingt, erzielt. Schmerzen hätten diese intramuskulären Injektionen angeblich nicht hervorgerufen. Auch innerlich verabreicht habe das Cymarin in einigen Fällen, in denen eine Digitalismedikation erfolglos gewesen sei, noch gewirkt. Später habe nunmehr die Digitalis ihre volle Macht entfaltet. Wiesel empfiehlt die Anwendung des Cymarins bei Kollapszuständen infolge muskulärer Herzinsuffizienz, bei Vitien und Nephritiden mit urämischem

Coma, auch verspricht er sich von seiner Anwendung bei Eclampsie Gutes.

Aus den fortgesetzten Beobachtungen unserer Abteilung geht demnach hervor, daß wir in dem Cymarin eine wesentliche Bereicherung unseres Arzneischatzes erblicken können.

* * *

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Allard, danke ich auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Materials und für die Unterstützung beim Abfassen der Arbeit.

Literatur.

1. Ein Beitrag zur Wirkung des Extractum fluidum Apocyni canabini von Dr. Felix Kraemer, Frankfurt a. M. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 2320.
2. Über die Anwendung einiger neuer, bezw. weniger gebräuchlicher Medikamente bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz, von Dr. Georg Riebold, Dresden. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1877.
3. Kasuistischer Beitrag zur Wirkung der kanadischen Hanfwurzel bei chronischer Herzinsuffizienz, von Dr. G. Fehsenfeld. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 141.
4. Cymarin, ein neues Herz- und Gefäßmittel, von Dr. Elise Schubert. Deutsch. med. Wochenschr. 1913, S. 540.
5. Cymarin, ein neues Herzmittel, von Prof. Dr. Eduard Allard. Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 782.
6. Beitrag zur Wirkung des Cymarins, von Dr. M. R. Bonsmann. Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 18.
7. Über ein neuartiges Herzmittel, das Cymarin, von Dr. Wiesel, Ilmenau. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 771.
8. Über ein neuartiges Herzmittel, das Cymarin, von Dr. Schmidt-Ottmann. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 930.

Lebenslauf.

Ich, Franz Osthoff, katholischer Konfession, wurde am 28. März 1885 zu Münster i. W. als Sohn des Kaufmannes Friedrich Osthoff geboren. Ich besuchte das Gymnasium Paulinum zu Münster i. W., das ich 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Medizin studierte ich auf den Universitäten Münster und München. Hier bestand ich im Sommersemester 1911 mein Staatsexamen. Im Jahre 1912 erhielt ich die ärztliche Approbation. Medizinalpraktikant war ich an der Lungenheilstätte Hohenhonnef, an dem städt. Krankenhause Elberfeld und am Petruskrankenhause zu Barmen, Assistenzarzt am Marienkrankenhause zu Hamburg.